Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. K. Brecht

Der Einfluß von Calcium-Jonen auf das Querschnittsbild der Skeletmuskelfasern des Frosches (Rana temporaria)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

KLAUS HARPPRECHT
aus Düsseldorf

1965

8023

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. K. Brecht

Der Einfluß von Calcium-Jonen auf das Querschnittsbild der Skeletmuskelfasern des Frosches (Rana temporaria)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

KLAUS HARPPRECHT
aus Düsseldorf

1965

Dekan : Professor Dr. med. H. Harms

Berichterstatter : Professor Dr. med. K. Brecht

RIJKS UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0012

G l i e d e r u n g :

I. Einleitung S. 2

II. Methodik S. 8

III. Ergebnisse S.11

IV. Diskussion : 1. Morphologie S.17

2. Fixierungsvorgänge S.19

3. Einfluß des Kontraktionszustandes S.20

4. Erscheinungen im endoplasmatischen Reticulum S.21

5. Beziehungen zu Funktionsveränderungen der Muskeln S.22

6. Calciumgehalt vitaler Muskeln S.23

7. Calciumkinetik S.24

8. Einfluß anderer Jonen auf die Funktion S.28

9. Einfluß von Calcium auf den Quellungsgrad von Gelen S.28

10. Folgerungen S.29

V. Zusammenfassung S.30

VI. Mikrophotographische Aufnahmen S.32

VII. Literaturverzeichnis S.39

Anhang : Lebenslauf

I. E i n l e i t u n g :

Über die Deutung des histologischen Querschnittsbildes der quergestreiften Muskelfasern herrschen sehr geteilte Meinungen. Von einigen Untersuchern wird die Vereinigung von Fibrillen zu Feldern für Artefakte gehalten,andere halten sie für Erscheinungen, die durch den Funktionsablauf in den Fasern bedingt sind. Eine dritte Gruppe von Forschern ist der Ansicht, daß sich auf dem histologischen Querschnittsbild zwei verschiedene Strukturen darstellen lassen.

Besonders KRÜGER und Mitarbeiter (1952) und neuerdings auch GRAY (1958) unterscheiden Fasern mit "Fibrillenstruktur" und Fasern mit "Felderstruktur". Die ersteren sollen das Substrat für die "phasische", die letzteren für die "tonische" Verkürzungsreaktion des Muskels darstellen.Jedoch nur jeweils eine dieser Strukturen soll in einer Faser vorhanden sein. Der einheitliche Aufbau eines Muskels aus einer der beiden Fasertypen ist allerdings selten. So besteht z.B. der M.sartorius nur aus Fasern mit "Fibrillenstruktur". Dagegen gibt es aber keine Muskeln, die sich nur aus Fasern mit "Felderstruktur" aufbauen.

Die meisten Muskeln stellen Mischformen zwischen beiden Fasertypen dar, wobei der Anteil der Fasern mit Felderstruktur maximal ca.30% beträgt (KRÜGER,GRAY). Die Fasern mit Fibrillenstruktur sollen das Substrat der phasischen Muskeln

sein, Fasern mit Felderstruktur das Substrat der tonischen Muskelfunktion darstellen. KUFFLER (1953) hält dies bei den Kaltblütern für wahrscheinlich, dagegen nicht für die Warmblüter. Eine sichere Korrelation zwischen diesen Strukturen und der Funktion ist an Einzelfasern bisher nicht gelungen (BRECHT,FENEIS 1950). Andererseits sind Misch- oder Übergangsformen beschrieben worden (BRECHT,FENEIS 1950, SCHUKOW 1956).

Das Struktur-Funktionsproblem phasischer und tonischer Muskeln wurde erneut aktuell, als es gelang, durch Variation der Calciumjonenkonzentration in der Zelle phasische und tonische Muskeln funktionell einander anzunähern (PAUSCHINGER und BRECHT 1961,PAUSCHINGER 1960,BRECHT und PAUSCHINGER 1961,KUTSCHA und PAUSCHINGER 1961,BRECHT,BARBEY,PAUSCHINGER 1961).

Diese Befunde basieren hauptsächlich auf Experimenten an Kontrakturen, doch läßt sich auch die Einzelzuckung durch Variation der Calciumjonenkonzentration deutlich beeinflussen (PAUSCHINGER 1960). Wegen der Langsamkeit der Vorgänge lassen sich gerade bei den Kontrakturen und Nachkontrakturen die Beziehungen zwischen Erregung (Membrangeschehen) und kontraktilem Prozeß sowie ihre Beeinflußbarkeit leichter untersuchen, als bei den schnellen Zuckungen. Zu den untersuchten Kontrakturen zählen die KCl-Kontraktur, die

Tiegel'sche und Ermüdungskontraktur. Unter Kontraktur eines quergestreiften Muskels versteht man eine länger anhaltende, auf den Reizort beschränkte und nicht fortgeleitete (also ohne rythmische Aktionspotentiale verlaufende) reversible Verkürzung (nach GASSER 1930).

Die Fähigkeit zur Kontraktur ist an den beiden Skelettmuskelarten des Frosches verschieden stark ausgeprägt. So besitzen phasische Muskeln eine geringe, tonische dagegen eine große Kontrakturfähigkeit. Durch eine Variation des extrazellulären Calciums kann nun diese Reaktion der beiden Muskelarten verändert und funktionell einander angeglichen werden.

Graphisch ist dieses Verhalten von phasischen und tonischen Muskelfasern unter Calcium-Einfluß bei KCl-Kontraktur dargestellt in Abb.1. Sie zeigt die typische Reaktion von schnellen (a1) und langsamen (a2) Muskelfaserbündeln auf isotonische KCl-Lösung. Man sieht eine rapide Abnahme der Verkürzung der tetanischen Fasern (a1)und die verlängerte Kontraktur (a2) der tonischen Fasern.Da das Membranpotential in beiden Fällen sehr klein wird, bedeutet dies, daß eine schnelle Entkopplung des Kontraktionsprozesses und der Depolarisation in den schnellen Fasern besteht, nicht dagegen in den langsamen Fasern. Dieser Mechanismus der Kopplung kann durch Variation des Calcium-Gehaltes beeinflußt werden, woraus die mehr oder weniger vollständige

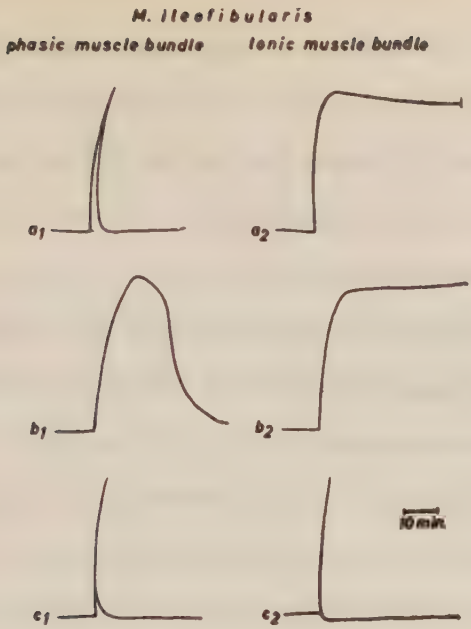

Abb.1 : Kontraktion in isotonischer KCl-Lösung von schnellen (a1,b1,c1) und langsamen (a2,b2,c2) Muskelfaserbündeln des M.ileofibularis von Rana temporaria nach verschiedener Vorbehandlung. a1 und a2 : schnelle und langsame Bündel nach einer Badezeit von 1 Std.in Normalringerlösung vor Zugabe von KCl. b1 und b2 : diese zwei Bündel wurden 1 Std. in isotonischer Calcium-reicher (18 mM/L) Ringerlösung aufbewahrt. c1 und c2 : diese zwei Bündel wurden 1 Std. in isotonischer Calcium-freier Ringerlösung aufbewahrt vor der Zugabe von KCl. (aus PAUSCHINGER und BRECHT 1961; Nature, 189, S.583; Fig.1).

Umänderung der spezifischen Funktion beider Muskelfasertypen resultiert. Kurve b1 zeigt die KCl-Kontraktur eines schnellen Faserbündels nach einer vorangegangenen einstündigen Behandlung mit Ringerlösung mit 10-fachem Calcium-Gehalt. Die Reaktion wurde bedeutend tonischer. Noch ausgesprochener ist dieser Effekt auf tonische Fasern (b2). Die Kurven c1 und c2

zeigen den Effekt des Entzugs von Calcium-Jonen auf Muskelfasern.Die Kontraktur löst sich in beiden Fällen sehr rasch.Diese Umänderung der Funktion unter Calcium-Einfluß scheint das Resultat der direkten Wirkungsweise von Calcium-Jonen auf den Kontraktionsmechanismus zu sein.

Ein phasischer Muskel (z.B. Sartorius) zeigt ferner normalerweise eine geringe Nachkontraktur auf einen übermaximalen Stromstoß, die sich wieder rasch löst.Ebenso verhält sich der Muskel in Calcium-freier Lösung, während er in Calcium-reicher Lösung eine hohe Nachkontraktur zeigt, die bis zur Dauerkontraktur gehen kann, womit er sich dem Verhalten eines tonischen Muskels (z.B.Rectus) angleicht,dessen Kontrakturfähigkeit in Calcium-reicher Lösung noch gesteigert wird, während er in Calcium-freier Lösung keine oder kaum eine Nachkontraktur aufweist, womit er sich dem Verhalten eines phasischen Muskels in Calcium-freier Lösung annähert.

Es läßt sich daher vermuten, daß eine enge Beziehung zwischen den Fundamentalprozessen der Kontraktion und der Anwesenheit von Calcium besteht. Die an den Kontrakturen erhobenen Befunde (BRECHT und Mitarbeiter) lassen eine allgemeine Bedeutung für das Verständnis der elektromechanischen Kopplung gewinnen. Die Kontrakturen sind also an die Anwesenheit von freien Calcium-Jonen gebunden. Man kann Calcium in ruhenden Fasern anreichern bzw. die Fasern an Calcium verarmen, wenn man einen ausreichenden Konzentrationsgradienten nach innen

oder außen schafft.

Es ist unterdessen beschrieben worden, daß die Fasern unter Variation des extrazellulären Raumes Calcium aufnehmen bzw. abgeben (KUTSCHA 1962). Er konnte zeigen, daß im Gegensatz zu dem nicht signifikanten Unterschied im Calcium-Gehalt der beiden Muskelfaserarten die Untersuchung der Calcium-Kinetik eine charakteristische Differenz in der Calcium-Bindungsfähigkeit erkennen läßt. So geben tonische Muskelfasern (Recti) Calcium schwerer in Calcium-freie Lösungen ab und nehmen es leichter aus einem Calcium-reichen Milieu auf als phasische Muskeln (Satorii). Insgesamt erfolgt die Abgabe des künstlich zugeführten Calciums bedeutend schwieriger als die Aufnahme.

Es interessierte nun, ob die dargestellten Reaktionen der beiden Muskelfasertypen unter der Variation des Calcium-Einflusses und die damit zusammenhängende funktionelle Annäherung der phasischen und tonischen Muskelfasern sich histologisch in Bezug auf die Fibrillen- und Felderstruktur aufzeigen lassen. Bisher ist nichts Sicheres über die Versuche der differenten Darstellung bekannt.

Zur histologischen Untersuchung der beiden Muskelfasertypen und deren oben geschildertes Verhalten unter dem Einfluß der extrazellulären Calcium-Variation war es notwendig, phasische und tonische Fasern der verschiedenen Muskeln in Lösungen von unterschiedlichem Calcium-Gehalt vorzubehandeln, um zu sehen,

welche Veränderungen sich an den Muskelstrukturen zeigen.

II. M e t h o d i k :

Die Untersuchungen wurden an den Mm. rectus abdominis,ileofibularis und sartorius von Rana tempoaria männlichen Geschlechts durchgeführt. Sofort nach Tötung der Tiere wurden die betreffenden Muskeln herauspräpariert und anschließend einzelne Bündel durch eine sorgfältige Präparation isoliert. Um die überaus empfindlichen Faserbündel undeformiert zu fixieren, wurden sie sofort vorsichtig in eine Einspannvorrichtung gebracht, ohne sie zu überdehnen. So konnten die Präparate gefahrlos in Glasbehälter mit Calcium-reicher,Calcium-freier und Normalringerlösung getaucht und dort gebadet werden. Die Badezeit betrug in allen Fällen ca.90 min. Die Calcium-reiche Lösung enthielt 18 mMol Ca^{++}-Jonen mit entsprechend vermindertem Natrium, während in der Calcium-freien Ringerlösung die Calcium-Jonen weggelassen wurden.

Als Fixierungsmittel diente entsprechend den vorliegenden Arbeiten über Säulchen- und Fibrillenfelderung SUSA. Nach Einbettung in Paraffin erfolgte die Färbung mit Eisenhämatoxylin. Je zehn Schnitte wurden von einem Muskelfaserpräparat angefertigt und auf einem Objektträger eingeglast. Für die mikroskopische Untersuchung wurde ein binokulares LEITZ-Mikroskop mit Tubusansatz für photographische Zwecke verwendet. Die Beleuchtung, eine Fadenglühlampe, konnte an Hand eines Ampéremeters des Transformators geregelt werden. Die verwendete Stromstärke

betrug bei den meisten Aufnahmen, nachdem vorher eine Versuchsreihe zur Bestimmung der besten Ausleuchtung des Bildes verbunden mit einer Belichtungszeitbestimmung vorgenommen war, 5 Ampére. Bei dieser Lichtstärke mußte eine Belichtung von 50-60 sec. erfolgen, um ein regelrechtes Bild zu erzielen.

Mit einer "EXACTA-VAREX IIa" wurden die photographischen Aufnahmen mit Hilfe eines Mikroskopansatzstückes gemacht. Ein Unterschied zwischen binokularem Bild des Mikroskops und dem Mattscheibenbild der Kamera wurde nicht festgestellt. Dadurch war es möglich, unter der Kontrolle des Auges die Präparate zu photographieren. Für die Mikrophotographien wurde das ZEISS-Objektiv 100/1,3 (160/-) Öl und das Okular Periplan GF 10x für den Tubusansatz verwendet. Damit die Mikrophotographien gut ausgewertet werden konnten, wurden die Positivbilder erheblich vergrößert. Es ergab sich dadurch zusammen mit der Vergrößerung des Objektivs insgesamt eine 3750-fache Vergrößerung der natürlichen Verhältnisse, wie nachträglich mit Hilfe des auf die gleiche Weise aufgenommenen Objektmikrometers bestimmt wurde. Ferner wurde für die Betrachtung der Präparate ein Grünfilter werwendet.

Im Einzelnen wurde bei der Betrachtung der histologischen Präparate folgendermaßen verfahren : derjenige Schnitt, der äußerlich beim genauen Betrachten ein möglichst einwandfreies Aussehen hatte, d.h. ohne größere Artefakte, hervorgerufen durch den Schneidevorgang, und keine zu starke Färbung, da

sonst das mikroskopische Bild verschwommen wiedergegeben würde, wurde herausgesucht. Der Versuch, das Präparat in seiner gesamten Ausdehnung zu photographieren, gelang nicht, da eine genaue Einteilung des Präparates nicht möglich war, und da manche Stellen zu dunkel gefärbt und damit für die Wiedergabe unbrauchbar waren. Die Präparate wurden sehr genau durchgesehen und die günstigsten Stellen zur Mikrophotographie herausgesucht. Daraus ergab sich folgendes Schema der Auswertung:

Abb.2 : Auswertungsschema der histologischen Bilder.

Durch dieses System wird ungefähr garantiert,daß eine nahezu vollständige Auswertung des Präparates erzielt wird und daß sämtliche Strukturen erfaßt werden. Nach genügendem Einsehen in die Präparate und nach mehrmaligen Versuchsreihen, in denen pro Bild 50, 100, 150 und 200 Fibrillenquerschnittsmessungen vorgenommen wurden, auch der Versuch, das ganze mikroskopische Bild auszuzählen, erwies es sich als voll ausreichend, 100

Messungen von Fibrillenquerschnitten pro Bild vorzunehmen. Die Querschnittsbestimmungen wurden mit einem Stechzirkel ausgeführt, wobei darauf zu achten war, daß nur möglichst runde Querschnitte gemessen wurden. Dessen Ausschlag wurde dann auf einem feinem Millimetermaßstab abgelesen. Abstände von 1/10 mm konnten geschätzt werden.

Durch diese Fibrillenquerschnittsbestimmungen sollte versucht werden, die Frage zu beantworten, ob die verschiedenen Calcium-vorbehandelten Muskelfasern Unterschiede in ihrer Fibrillenstruktur aufweisen. Neben der ebenfalls möglichen Bestimmung des Flächenindex und der des Schwärzungsgrades schien die Querschnittsmessung am günstigsten und erfolgversprechend.

III. E r g e b n i s s e :

Bei einer groben Durchsicht der histologischen Bilder fällt zunächst auf, daß die wahllos herausgegriffenen Beispiele auf den ersten Blick deutlich die Tatsache beweisen, daß sich zwei verschiedenartige Strukturen im Froschmuskel finden, was ja - wie schon erwähnt - von KRÜGER,GRAY und anderen festgestellt worden war. Ferner wird durch die Abbildungen gezeigt, daß zwar der M.sartorius einheitlich aus phasischen Muskelfasern aufgebaut ist, daß der M.ileofibularis, aber auch der M.rectus abdominis neben den tonischen Anteilen auch phasische besitzen (siehe dazu auch SCHAECHTELIN 1961). Bekannt ist dies schon beim M.ileofibularis, wo die tonischen Muskelfasern in der

Nähe des Gefäß-Nervenbündels konzentriert sind. Selbst ein so tonischer Muskel wie der M.rectus abd. enthält nur einen wechselnden Anteil an tonischen Fasern. Dieser Anteil beträgt nach Befunden von GRAY (1958) 10-30%.

Es soll aber hier nur die Fibrillenstruktur, die Querschnittsstruktur der phasischen Faser, untersucht werden. Es war versucht worden, auch die Felderstruktur, die Querschnittsstruktur der tonischen Fasern, durch Messungen näher zu bestimmen. Diese tonischen Muskelfaserstrukturen sind polygonale, unregelmäßig begrenzte und schwer abzugrenzende Gebilde, die eine manchmal schlierenartige, manchmal eine dem Bild der Fibrillenstruktur ähnelnde Strukturierung aufweisen. Sie entziehen sich damit ebenso einer Flächenindexbestimmung und durch die verschieden starke Anfärbung auch einer Bestimmung des Schwärzungsgrades.

Wenn man die Felderstrukturen der tonischen Fasern auf den Abbildungen 2-4 genauer betrachtet, so wird man, zwar mit einigem Vorbehalt, auch dort den Calcium-Einfluß feststellen können, wenn er auch nicht so ausgeprägt ist wie auf den Querschnitten der phasischen Muskeln. Die Querschnittsflächen sind in Calcium-reicher Ringerlösung größer als in Calcium-freier, während sie in Normalringerlösung mehr denen in Calcium-reicher Lösung gleichen. Ein Einfluß des Calciums auf das Sarkoplasma läßt sich in den vorliegenden Bildern nicht nachweisen. Die Beurteilung wird noch etwas erschwert durch verschiedene Fixie-

rungseinflüsse und durch mögliche, durchs Schneiden hervorgerufene, Rißkonturen im Präparat.

Die Beurteilung der Querschnittsstruktur von Froschmuskelfasern muß sich also auf die phasischen Fasern beschränken. Bei eingehender Durchsicht der Abbildungen 6-14 fällt auf, daß die Größe der Fibrillenquerschnitte in Abhängigkeit von der Calcium-Vorbehandlung deutlich variiert. Es zeigt sich, daß die Querschnitte der Muskelfibrillen in der Calcium-reichen Ringerlösung der Fläche nach größer sind als die Fibrillen, die in einer Calcium-freien Ringerlösung gebadet worden waren, während die Querschnitte der Normalringerlösung-Präparate dazwischen liegen. Wertet man die Ergebnisse rechnerisch aus, so ergibt sich ein klares Bild der Verhältnisse. Da von jedem Bild mindestens 100 Messungen der Fibrillenquerschnitte gemacht wurden, erhält man bei je 10 Mikrophotographien eines Muskels in Normalringer-, in Calciumfreier und in Calcium-reicher Lösung je 1000 Einzelergebnisse, von denen dann der Mittelwert bestimmt wurde. Die Mittelwerte der drei Muskeln und deren statistische Auswertung sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die Mittelwerte der Querschnittsdurchmesser der Calcium-vorbehandelten Muskeln weisen eine signifikante Abhängigkeit von der Anwesenheit oder dem Fehlen der Calcium-Jonen auf. Diese Abhängigkeit der Fibrillenquerschnitte vom Calcium-Gehalt kommt auch sehr deutlich zum Ausdruck in den Verteilungskurven der Einzelergebnisse, die übersichtshalber in größere Gruppen zu-

Muskel und Lösung	Durchmesser der im Versuch ausgemessenen Querschnittsbilder Mittelwert (mm)	$s_{\bar{x}}$ ± (mm)	Wahrscheinlichkeit p der Übereinstimmung der Werte gegenüber denen in N.R.	Wahrer Durchmesser µ
1.M.sartorius				
Normalringer	2,94	0,01	-------	0,78
Calcium-reich	4,03	0,02	p<0,001	1,07
Calcium-frei	2,43	0,01	p<0,001	0,65
2.M.ileofibularis				
Normalringer	3,08	0,01	-------	0,82
Calcium-reich	3,86	0,01	p<0,001	1,02
Calcium-frei	2,68	0,01	p<0,001	0,71
3.M.rectus abdominis				
Normalringer	3,03	0,009	--------	0,80
Calcium-reich	3,33	0,01	p<0,001	0,88
Calcium-frei	2,56	0,01	p<0,001	0,69

Tabelle 1 : Mittelwerte, sowie mittlerer Fehler dieser Mittelwerte $s_{\bar{x}}$ der durchgeführten Messungen in Millimetern. Ferner wurden die Mittelwerte bei variiertem Calcium-Gehalt auf mögliche Übereinstimmung mit den entsprechenden Mittelwerten von Normalringer getestet. In der Spalte ganz rechts sind die wahren Durchmesser der Querschnitte angegeben. Diese wurden mit Hilfe des Im Versuch verwendeten Vergrößerungsmaßstabes berechnet.

sammengefaßt wurden (Fig. 2-4).

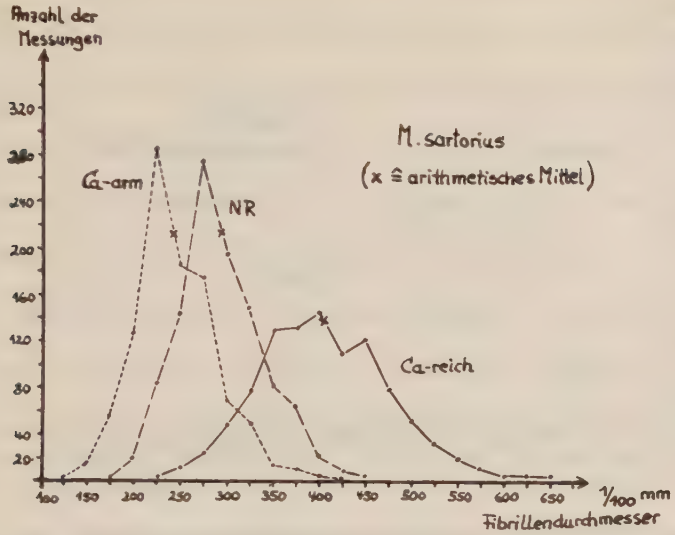

Fig.2 : Verteilungskurven der Einzelergebnisse des M.sartorius in Normalringer-, Calcium-reicher und Calcium-freier Lösung.

Die Fibrillenquerschnitte der untersuchten Muskelfasern verschieben sich also bei jeder Faser unter Calcium-Einfluß gleichsinnig nach rechts zu den größeren (Calcium-Überschuß) oder nach links zu den kleineren (Calcium-Mangel) Querschnitten.

Die Verschiebung der Kurven der Calcium-reich vorbehandelten Muskelfasern der drei Muskeln nach rechts ist am größten beim M.sartorius und am geringsten beim M.rectus abdominis, während sich die Verschiebungen nach links, also bei den Calcium-frei vorbehandelten Fasern, bei allen drei Muskeln gleich verhalten.

Die größte Variationsbreite zeigen die Calcium-reich vorbehandelten Sartoriusfasern. Wenn man diese Verteilungskurven die sich der idealen GAUSS`schen Verteilungskurve annähern, mit

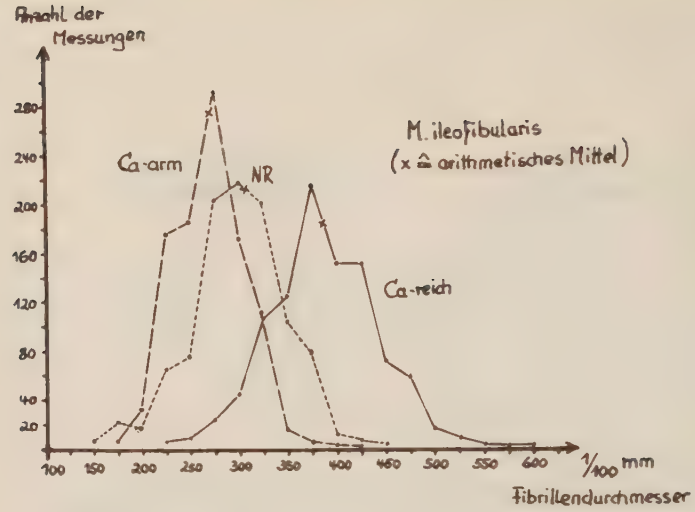

Fig.3 : Verteilungskurven des M.ileofibularis, phasischer Anteil, in Normalringer-, Calcium-reicher und Calcium-freier Lösung.

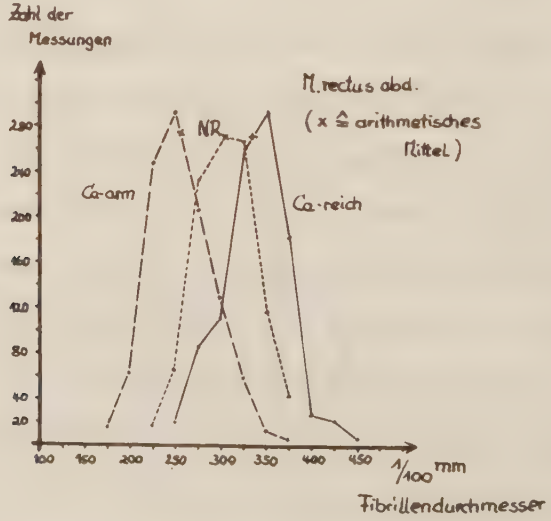

Fig.4 : Verteilungskurven des M.rectus abdominis in Normalringer-,Calcium-reicher und Calcium-freier Lösung.

der Darstellung der Muskelfunktion des phasischen Anteils des M.ileofibularis in Abb.1 vergleicht, so kann man sagen, daß der phasische Anteil sich in Calcium-freier Lösung phasischer verhält als im Normalzustand, was in den Verteilungskurven einer Verschiebung nach links zu den kleineren Querschnitten entspricht und umgekehrt bei der Calcium-reichen Vorbehandlung.

Wie schon aus Tabelle 1 ersichtlich ergibt sich in allen Fällen bei Anwendung des t-Testes ein p von kleiner als 0,001. Dies bedeutet, daß in dem vorliegenden Fall eine Übereinstimmung der Mittelwerte bei variiertem Calcium-Gehalt gegenüber denen in Normalringerlösung äußerst unwahrscheinlich ist. Anders ausgedrückt : der Unterschied der einzelnen Mittelwerte zueinander ist hoch signifikant.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Variation des Calciums in der Badeflüssigkeit der drei Muskeln sich histologisch an der signifikant unterschiedlichen Größenausbildung der Fibrillenquerschnitte manifestiert, womit gleichzeitig eine Parallelität mit den in Abb.1 dargestellten Muskelfaserreaktionen auf Calcium-Variation augenscheinlich wird.

IV. D i s k u s s i o n : 1. Morphologie :

Die morphologischen Unterschiede im Querschnittsaufbau der quergestreiften Muskelfaser - wie schon erwähnt - wurden von KRÜGER und Mitarbeitern (1931,1952) und auch von GRAY (1958) in zwei Gruppen eingeteilt. Und zwar unterscheiden sie am

fixierten Material zwei Fasertypen, nämlich Fasern mit Fibrillen- und solche mit Felderstruktur, wobei die erstere den phasischen (tetanischen) und letztere den tonischen Muskeln zuzuordnen ist. Auch schon FÜRLINGER (1930) hatte daraufhingewiesen, daß man bei einwandfreier Fixierung - also ohne Verklumpung und das ganze Jahr hindurch - in Querschnitten durch Muskeln, vor allem bei Rana temporaria, eine gleichmäßige Verteilung der Fibrillen erkennen kann. FÜRLINGER und vor ihm auch SOMMERKAMP (1928) stellten fest, daß die bisher nur aus dem physiologischen Verhalten erschlossene Tatsache, daß die Skeletmuskulatur des Frosches aus Tonus- und Tetanusfasern besteht, auch morphologisch im histologischen Bild in voller Übereinstimmung mit den pharmakologischen Befunden (ACh-Reaktion) darzustellen ist. Von einer ebenso nicht zufälligen Verteilung der beiden Faserarten auf die verschiedenen Muskeln berichtete auch WACHOLDER (1930), der die tonischen Fasern, mit einer Tiegel'schen und ACh-Kontraktur, in die Muskeln für eine Dauerkontraktion und die nicht tonischen (=phasischen) Fasern in die ausgesprochenen Bewegungsmuskeln lokalisierte. In neuerer Zeit haben GÜNTHER (1952), WILKES (1956) und HOEFKE et al. (1959) ebenfalls die Querschnittsstruktur einer fixierten Faser in Fibrillen- und Felderstruktur unterteilt. Diese Unter-

scheidung konnte ebenfalls hier nachgewiesen werden. Die verschiedenartige Querschnittsstruktur darf man daher als einen normalen Zustand der Froschmuskulatur annehmen.

Da bekannt ist, daß die Muskeln des Frosches mit Ausnahme rein phasischer Muskeln (z.B. sartorius) keinen einheitlichen Aufbau im Sinne der histologischen Querschnittsstruktur aufweisen, ist eine Beziehung von histologischem Bild zur Funktion, wie KRÜGER und andere es darstellten, eben nur an der Einzelfaser möglich. Eine Beweisführung kann also nur an rein tonischen oder phasischen Muskeln gemacht werden, obwohl die Parallele zur Funktion so nahe liegt (siehe auch KUSCHINSKY et al. 1956).

2. Fixierungsvorgänge :

Inwieweit irgendwelche Fixierungsvorgänge auf die Ausbildung des Querschnittsstrukturbildes Einfluß nehmen können, darüber ist nur wenig bekannt. WILKES (1956) konnte durch seine Untersuchungen am M.gastrocnemius von Mäusen zeigen, daß die Fixierung nicht nur die Strukturen des lebensfrischen Gewebes festhält, sondern die Substrate des Gewebes in verschiedener Weise verändert. Die Fixierung des gleichen Muskels in verschiedenen Zeitabständen ergab jedesmal unterschiedliche Bilder. Bei späterer Fixierung fand er eine gleichmäßige Verteilung, zu früheren Zeitpunkten bildeten sich Ketten und Girlanden, bis schließ-

lich bei zunehmender Untersuchungszeit die Fibrillen zu Felderstrukturen verschmolzen. Diese supravitale Untersuchung mit dem Phasenkontrastmikroskop, die vor Zugabe der Fixierungsflüssigkeit reine Fibrillenstruktur zeigt, deckt sich also mit dem Ergebnis nach Fixierung mit SUSA. Leider wurden jedoch keine Muskeln mit Felderstruktur untersucht. Es muß also irgendetwas in der Muskelfaser dafür verantwortlich sein, daß die Querschnittsstruktur verschiedenartige Bilder zeigt.

3. Einfluß des Kontraktionszustandes :

Wenn man einen gewissen Kontraktionszustand, in dem diese Fasern durch den Fixierungsvorgang gebracht werden, für die Ausbildung der Fibrillen- und Felderstruktur anschuldigt, so mag das möglich sein. Es ist aber durch die Untersuchungen von HOEFKE et al. (1959) widerlegt. Sie konnten an Querschnittsbildern von fixierten kontrahierten und nicht kontrahierten Zwerchfellen von Ratten nachweisen, daß die Verteilung fibrillen- und felderstrukturierter Fasern eine zufällige Variation zeigt, also nicht durch lokale oder allgemeine Kontrakturen bedingt ist. Allerdings löst nach ihrer Meinung der Kontakt des lebensfrischen Muskels mit SUSA-Lösung eine Spannungszunahme des Muskels aus. Jedoch äußerten sich diese Kontrakturen nicht in einer Veränderung der Verhältnisse von Fibrillen- zu Felderstruktur gegenüber unkontrahierbaren Muskeln. Außer-

dem ist die Durchdringungszeit für SUSA so kurz, daß sie keinen Einfluß auf die Ausbildung der zwei Fasertypen hat. Die Strukturen müssen also präformativ schon im Muskel ausgebildet sein, damit durch den Fixierungsvorgang die zwei Strukturen im Froschmuskel deutlich werden.

4. Erscheinungen im endoplasmatischen Reticulum :

Neuere Aspekte für die oben genannten Erscheinungen werden durch die Beziehungen des Calciums zum endoplasmatischen Reticulum der Muskelfasern aufgeworfen. Dieses endoplasmatische Reticulum ist ein System, das die Myofibrillen der quergestreiften Muskelfasern umspinnt. Von HUXLEY und Mitarbeitern (1954) wissen wir, daß dieses System die Erregung von der äußeren Membran auf die Myofibrillen überträgt. Fast alles im Muskel vorhandene Calcium befindet sich angehäuft in sogenannten Grana im endoplasmatischen Reticulum oder in Bindung an die Proteine des Muskels. Man kann also annehmen (HASSELBACH 1963), daß in dicken Muskelfasern auch im Leben die Calcium-Jonen von den Teilen des Reticulums freigesetzt und damit das kontraktile System aktivieren können, während die extrem dünnen quergestreiften Muskeln das Calcium in dem kurzen Intervall zwischen Membranerregung und Aktivierung des kontraktilen Systems von der Membran bis in das Zentrum diffundieren kann. So kann man durch einen Vergleich des Reticulums in schnellen und langsamen Muskelfasern diese

dadurch unterteilen, daß die Muskeln mit schneller Kontraktion und Erschlaffung ein stark entwickeltes Reticulum besitzen, von dem aus der Diffusionsweg zur Fibrille kurz ist, während in den Fasern tonischer Muskeln, deren Kontraktion und Erschlaffung nur langsam erfolgen, das Reticulum sehr viel schwächer entwickelt ist (HASSELBACH 1963). Wie HASSELBACH so vermuten auch SHANES und BIANCHI (1960) das Calcium in der Umgebung der Z-Membran, damit es in kürzester Zeit das kontraktile System aktivieren bzw. ankoppeln kann. So muß das Calcium also in der Nähe oder in den Fibrillen selber sitzen. Wahrscheinlich findet auch dort eine Verarmung bzw. eine Anreicherung statt.

5. Beziehungen zu Funktionsveränderungen der Muskeln :

Weitere Gesichtspunkte für dieses Problem ergaben sich durch die Befunde von BRECHT und Mitarbeitern, die feststellen konnten, daß durch die Variation des Calcium-Gehaltes die Muskeln in ihren Reaktionen funktionell verändert werden können (siehe dazu auch Abb.1 und S.3). Theoretisch wäre es nun möglich, daß sich histologisch analog den funktionellen Veränderungen an beiden Strukturen etwas zeigt. Dies hat sich nur für die phasischen Muskelfasern bestätigen lassen, während dagegen die Verhältnisse aus den schon ausgeführten Gründen an den tonischen Fasern nicht klargestellt werden konnten.

6. Calcium-Gehalt vitaler Muskeln :

Da nach variiertem Calcium-Joneneinfluß die verschiedenen Muskeln eine Veränderung ihrer Funktion zeigen, müßte man annehmen, daß sich phasische und tonische Fasern in ihrem Calcium-Grundgehalt unterscheiden. Nach Untersuchungen von KUTSCHA (1962) beträgt der Calcium-Gehalt frisch ausgeschnittener Muskeln von Rana temporaria für den Rectus abdominis 11,18 mg% und für den Sartorius 10,50 mg%. Selbst eine größere Zahl von Einzelbestimmungen ergab aber keinen signifikanten Unterschied im Calcium-Gehalt der beiden Muskeltypen. Man kann also damit das verschiedene Kontrakturverhalten tonischer und phasischer Muskeln nicht auf einen unterschiedlichen Calcium-Gehalt dieser Muskeln beziehen.Auch wenn kein signifikanter Unterschied im Gesamt-Calcium-Gehalt beider Muskeltypen besteht, könnten doch unterschiedliche Effekte dadurch zustande kommen, daß das Calcium an den entscheidenden Stellen gebunden ist und daß dadurch Konzentrationsunterschiede an den entscheidenden Stellen vorhanden sind. So nehmen BRECHT et al. (1963) an, daß bei der Kontraktur und Zuckung verschiedenes Calcium- aus verschiedenen Regionen und Bindungsorten stammend - für die elektromechanische Kopplung ins Spiel gebracht wird, wobei auch die Auslösemechanismen verschieden sein müssen. Sie konnten nachweisen, daß noch Zuckungen möglich sind, wenn im Verlauf der

Calcium-Verarmung keine Kontrakturen und Nachkontrakturen mehr auslösbar sind, d.h., daß das locker gebundene Calcium der Zelle stark reduziert ist, während das im endoplasmatischen Reticulum und an kontraktilen Eiweißsalzen fester gebundene Calcium bei der Calcium-Verarmung nur schwer und langsam abgegeben wird.

Eine Beziehung des nicht sehr unterschiedlichen Gesamt-Calcium-Gehaltes der beiden Muskeltypen zu den histologischen Querschnittsstrukturen läßt sich kaum nachweisen. Die Fibrillen- und Felderstruktur beruht wahrscheinlich eher auf einer verschiedenen Verteilung des Calciums in der Faser und wohl auch noch auf anderen Faktoren, und nicht auf einem unterschiedlichen Calcium-Gehalt insgesamt.

Eine Beeinflußbarkeit eines Muskels durch variierten Calcium-Gehalt in Beziehung auf die histologische Struktur läßt sich jedoch an den hier gewonnenen Ergebnissen nachweisen. Es zeigten sich zwar keine eindeutigen Veränderungen durch Variation der Felderstruktur, und man kann daher nichts Sicheres darüber aussagen, jedoch ergaben sich sicher Fibrillenstrukturveränderungen. Die Diskussion der Ergebnisse muß sich daher auf die Fibrillen beschränken.

7. Calcium-Kinetik :

Es interessierte nun die Frage, ob durch Baden der Mus-

keln in Ringerlösungen, die in ihrem Calcium-Gehalt variiert werden, im Innern der tonischen und phasischen Fasern der Calcium-Gehalt verändert wird. Unterschiede bestehen zwar anfänglich in der Aufnahme und Abgabe von Calcium aus Calcium-angereicherten bzw. -verarmten Muskeln (KUTSCHA 1962). Diese verschwinden jedoch nach 90-120-minütiger Behandlung (vgl. dazu Fig.5 und Fig.6). Da die hier untersuchten Muskeln ca.90 min. in den unterschiedlichen Lösungen gebadet wurden, entfallen die anfänglichen Unterschiede der Aufnahme bzw. Abgabe von Calcium. Wenn auch der Satorius zu jedem Zeitpunkt mehr Calcium abgibt als der Rectus und dieser besonders zu Beginn mehr Calcium

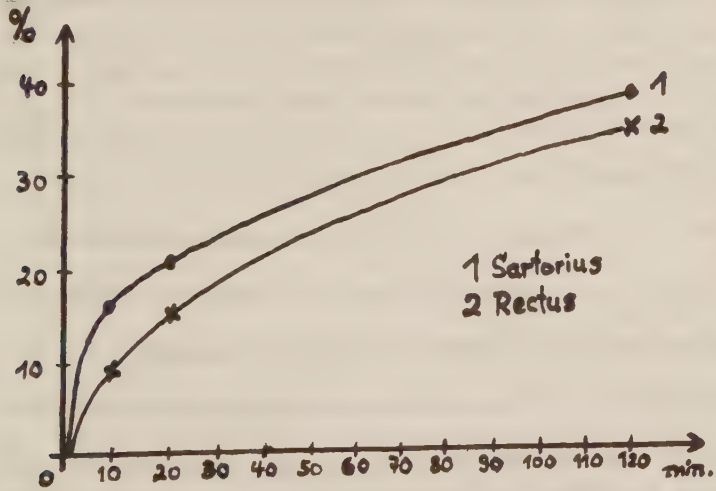

Fig.5 : Die Calciumabgabe tonischer und phasischer Muskeln in Calciumfreier Ringerlösung. Ordinate : Calciumabgabe in % des Calciumgehaltes des unvorbehandelten Muskels (=100%). Abszisse : Zeit in min..Die Calciumabgabe des Sartorius liegt zu jedem Zeitpunkt höher als die des Rectus (aus KUTSCHA, 1962; Abb.6, S.23).

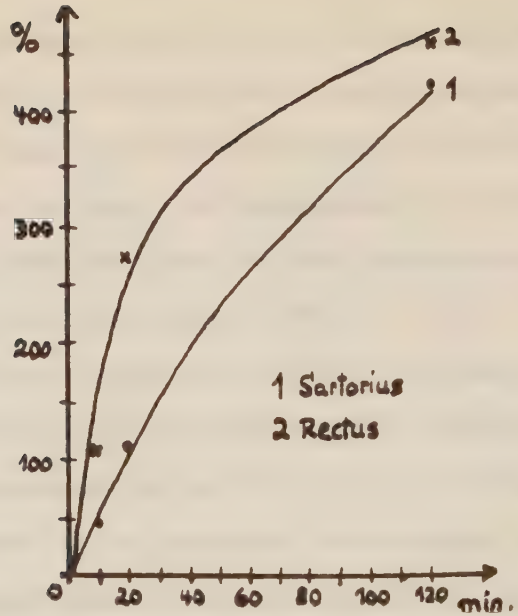

Abb.6 : Die Calciumaufnahme tonischer und phasischer Muskeln in Ringerlösung mit 18 mM $CaCl_2$. Ordinate : Calciumaufnahme in %. Der Calciumgrundgehalt wurde aufgrund von Bestimmungen mit Inulin = 13% gesetzt und abgezogen. Abszisse : Zeit in min..Der Rectus nimmt besonders zu Beginn bedeutend mehr Calcium auf als der Sartorius (aus KUTSCHA. 1962; Abb.7, S.24).

aufnimmt als der Sartorius, so spielen diese Tatsachen doch keine entscheidende Rolle für die Verschiedenheit des histologischen Bildes. Auch die Abhängigkeit der Calcium-Aufnahme vom Calcium-Grundgehalt eines Muskels, die die Form einer Exponentialfunktion hat (vgl. Fig.7) läßt keine wesentlichen Unterschiede erkennen.

Diese Abhängigkeit scheint sich beim tonischen Muskel auf einem anderen Niveau abzuspielen als beim phasischen, da die Recti stets etwas mehr Calcium aufnehmen als die

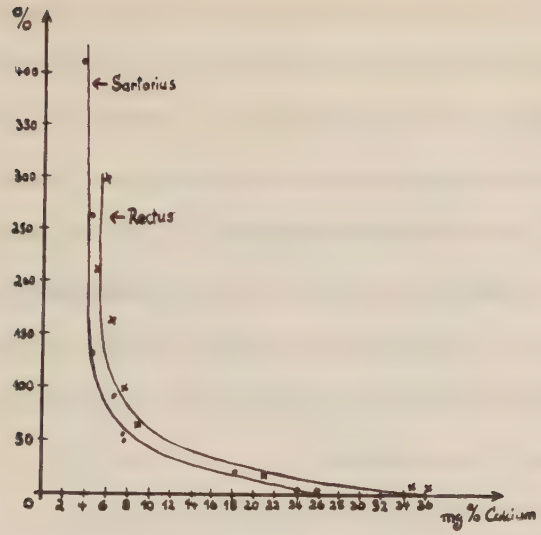

Fig.7 : Die Abhängigkeit der Calciumaufnahme vom Calciumgrundgehalt. Ordinate : Prozentuale Calciumaufnahme auf den Grundgehalt bezogen. Abszisse : Calciumgrundgehalt in mg%. Die Calciumaufnahme erfolgte 10 min. in Ringerlösung mit 18 mM $CaCl_2$ (aus KUTSCHA, 1962; Abb.8, S.26).

Sartorii. Als Ursache dürfte vielmehr die membranabdichtende Wirkung des Calciums in Frage kommen. Denn je stärker die Permeabilität der Membran herabgesetzt ist, um so schneller können Calcium-Jonen eindringen.

Die Untersuchung der Calcium-Kinetik läßt nur in Bezug auf die Schnelligkeit und das Ausmaß der Aufnahme bzw. Abgabe von Calcium-Jonen eine charakteristische Differenz in der Calcium-Bindungsfähigkeit erkennen. Die Kurven beider Muskeln (Sartorius und Rectus) nähern sich aber nach einer gewissen Zeitspanne einem ungefähr gleichen Wert (vgl. Fig.5 und Fig.6). Der Calcium-Gehalt im Innern ei-

ner Faser wird zwangsläufig durch die außen (extrazellulär) vorhandene Calcium-Konzentration verändert. Die Untersuchungen der Calcium-Kinetik zeigen also einen Einklang zwischen Calcium-Gehalt im Innern und Calcium-Angebot in der Badeflüssigkeit. Damit sind die Strukturveränderungen der Fibrillen gekoppelt. Man kann daraus den Schluß ziehen, daß die Veränderungen des Calcium-Gehaltes in einer Muskelfaser Veränderungen an seiner Fibrillenstruktur nach sich ziehen.

8. Einfluß anderer Jonen auf die Funktion :

Ob noch andere Jonen in das histologische Querschnittsbild eingreifen können, ist noch nicht untersucht. Eine derartige Erforschung würde aber von Bedeutung sein können. In Bezug auf den Kopplungsmechanismus und seine Abhängigkeit von Mg-, Na-, H- und PO_4-Jonen können sie eine kopplungssteigernde Wirkung ausüben; wahrscheinlich dadurch, daß sie fähig sind, fest gebundenes Calcium freizusetzen (BRECHT et al. 1963).

9. Einfluß von Calcium auf den Quellungsgrad von Gelen :

Der von GRAHAM geprägte Begriff "Gel" gilt als ein besonderer Aggregatzustand kolloidaler Systeme. Man kennt die Einwirkung verschiedener Jonen auf den Quellungsgrad von Gelen. Wenn man bedenkt, daß jede Begünstigung der Hydratation - also Bindung von H_2O-Molekülen - die Quellung vorantreibt und jede Verminderung sie herabmindert,

so darf man ableiten, welchen Einfluß die stark hydratisierend wirkenden Jonen, wie z.B. das Calcium, auf die Quellung haben müssen (aus STAUFF 1960). So läßt sich leicht die Größenzu- bzw. -abnahme der Fibrillenquerschnittsflächen unter dem Einfluß der Calcium-Jonenvariation kolloidchemisch ableiten (vgl. auch HEILBRUNN, 1955).

Leider sind diese kolloidalen Änderungen der Muskelstrukturen nicht durch Änderungen der Lichtstreuung zu erfassen (PORTZEHL 1960). Die Lichtstreuung wird leider auch ohne Dispersitätsänderungen geändert, wenn sich die Form der einzelnen Teilchen ändert.

Das kontraktile System, das nach Abbau der Muskelfasern durch Extraktion übrigbleibt, setzt sich nur aus Protein (Aktomyosin), ATP, KP und Mg-Jonen zusammen. Es ist aber sehr anfällig auf Änderungen im Ca- und H-Jonengehalt (SZENT-GYÖRGYI 1951).

10. Folgerungen :

Wieweit man aus dem Vorhergehendem Schlüsse auf die Lokalisation des Calciums ziehen darf, kann man nicht sagen. Eine genaue Aufklärung der Feinstruktur und elektromikroskopische Differenzierungen möglichst mit Hilfe der Autoradiographie werden dazu nötig sein. Ferner muß die Frage des sarkoplasmatischen Reticulums sowie seine Beziehung zu Funktion und Struktur geklärt werden. Eine ge-

nauere Erforschung der Verteilung des Calciums und anderer Jonen im Innern der verschiedenen Muskelfasertypen würde die Lösung dieses Problems wesentlich weiterbringen. Es ist wahrscheinlich, daß das Calcium mit seiner starken Wirkung auf die Zellkolloide für die Ausbildung der Fibrillen- und Felderstruktur eine wichtige Rolle spielt.

V. Z u s a m m e n f a s s u n g :

Die quergestreiften Muskelfasern des Frosches zeigen wichtige funktionelle Unterschiede, die sie in sogenannte "phasische" und "tonische" Fasern einteilen lassen. Diese funktionellen Unterschiede können durch Calcium wesentlich beeinflußt werden : durch Calcium-Anreicherung werden die phasischen Fasern tonischer, durch Calcium-Verarmung die tonischen Fasern phasischer.

Die beiden Fasertypen weisen aber auch histologisch-strukturelle Unterschiede auf : die phasischen Fasern zeigen im histologischen Querschnittsbild die sogenannte "Fibrillenstruktur", die tonischen eine "Felderstruktur".Es war nun interessant zu untersuchen, ob der funktionellen Umwandlung der Fasern durch Calcium auch eine histologisch-strukturelle Veränderung parallel geht, wodurch das allgemeinere Problem berührt wird, ob die normalerweise vorhandenen histologischen Unterschiede ganz oder teilweise durch Calcium bedingt sein können.

Zu diesem Zweck wurden die Mm.sartorius,ileofibularis und rectus abdominis von Rana temporaria in Calcium-reicher Ringerlösung (18 mMol $CaCl_2$ bei gleichzeitig vermindertem Natriumgehalt), in Calcium-freier Ringerlösung und in Normalringerlösung längere Zeit vorbehandelt und danach histologisch aufpräpariert. Im Einzelnen wurden folgende Befunde erhoben :

Das Querschnittsbild von Mm.ileofibularis und recti abdominis zeigt eine gemischte Fibrillen- und Felderstruktur, die von M.sartorii dagegen zeigten nur eine Fibrillenstruktur. An Hand einer 3750-fachen Vergrößerung der natürlichen Verhältnisse auf photographischem Wege wurden die Querschnittsflächen der Fibrillen ausgemessen. Es zeigte sich, daß die Fibrillenquerschnittsflächen nach Calcium-reicher Vorbehandlung gegenüber Normalringerlösung an Dicke zunahmen, während sie nach Calcium-freier Vorbehandlung an Durchmesser einbüßten. Diese Veränderungen sind signifikant ($p < 0{,}001$). Bei den tonischen Fasern war ein geringer Calcium-Einfluß (besonders der Calcium-Entzug) auf die Felderstruktur zu sehen. Jedoch war eine genaue Beurteilung dieser Strukturen wegen ungünstiger Darstellungsverhältnisse noch nicht möglich.

Es zeigten sich also neben den funktionellen Veränderungen der Muskelfasern durch Calcium auch histologisch-struk-

turelle Abweichungen (Veränderung der Fibrillendurchmesser). Dieser Effekt könnte mit der starken Wirkung von Calcium auf die Zellkolloide zusammenhängen (siehe HEILBRUNN 1955). So wie es allerdings nicht möglich ist, phasische Muskeln funktionell in rein tonische umzuwandeln, so ist es auch nicht gelungen, aus Fibrillen- eine echte Felderstruktur zu machen.Wahrscheinlich spielen noch andere unbekannte Faktoren für die großen funktionellen und histologischen Unterschiede eine Rolle. Die Klärung dieses Problems erfordert daher noch weitere Untersuchungen.

VI. M i k r o p h o t o g r a p h i s c h e A u f n a h m e n :

Von jedem Muskel wurden je zehn Mikrophotographien in Calcium-reicher, Calcium-freier und in Normalringerlösung gemacht. Aus diesen zehn Photographien wurde je eine charakteristische herausgesucht. Drei Abbildungen von Felderstruktur des M.rectus abdomins wurden den anderen vorangestellt.

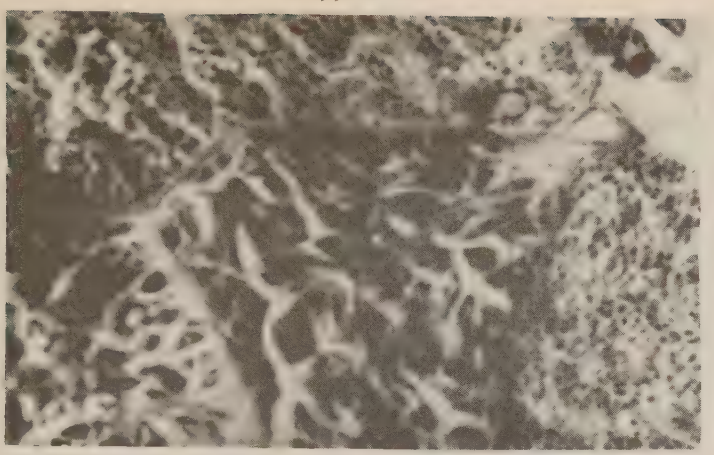

Abb.3 : Querschnittsstruktur des M.rectus abd. von Rana temp. in Calcium-reicher Ringerlösung vorbehandelt.Diese und die beiden folgenden Aufnahmen sollen zeigen, daß eine Auswertung der tonischen Strukturen nicht möglich war, und daß diese nur eine ungefähre Schätzung des Calciumeinflusses zulassen. Im Bild erkennt man eine quergetroffene tonische Muskelfaser, die von zwei phasischen und zwei weiteren tonischen Fasern begrenzt ist. Man erkennt die polygonale Figuration der Querschnitte und die schlierenartige Zeichnung. Links oben scheint ein Übergang von beiden Faserarten vorzuliegen (siehe WILKES 1956).

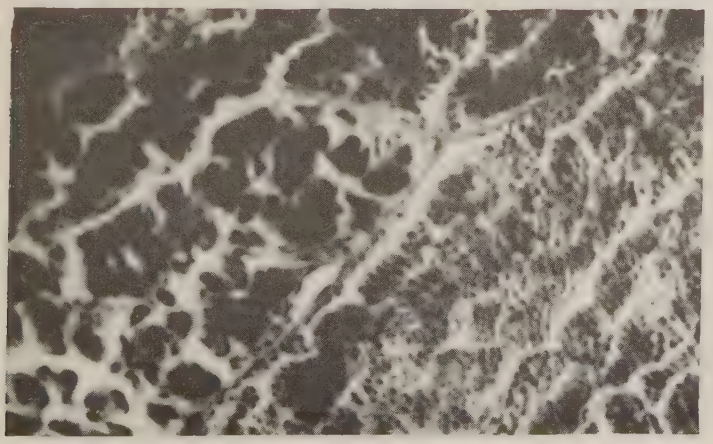

Abb.4 : Querschnittsstruktur des M.rectus abd. in Calcium-freier Ringerlösung vorbehandelt. Gegenüber dem Bild des Calcium-reich vorbehandelten Muskels fällt auf, daß die tonischen Strukturen kleinfleckiger sind. Im oberen Drittel des Bildes zeigen sie eine fibrillenstrukturähnliche Tüpfelung.

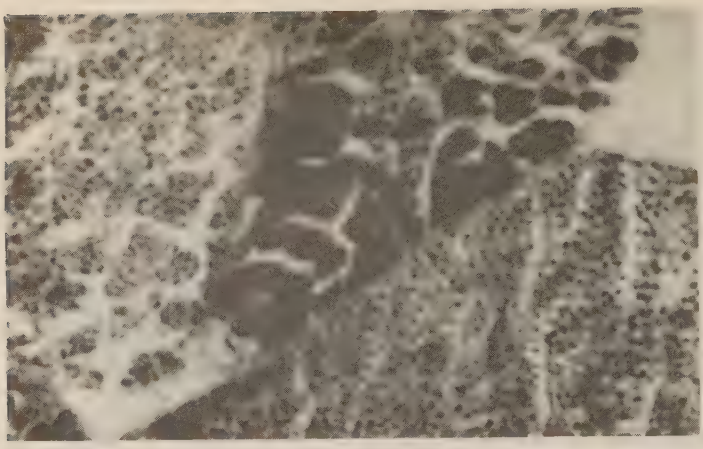

Abb.5 : Querschnittsstruktur des M.rectus abd. in Normalringerlösung vorbehandelt. Die zwischen zwei phasischen Muskelfasern gelegene tonische unterscheidet sich wiederum deutlich in ihrer Struktur von der eindeutigen Fibrillenstruktur. Die Querschnitte sind hier wieder etwas größer als auf dem Bild der Calcium-frei vorbehandelten Muskelfaser. Auch hier erkennt man eine schlierenartige Konfiguration und eine teilweise, aber undeutliche Auflösung in kleinere Querschnittsbezirke.

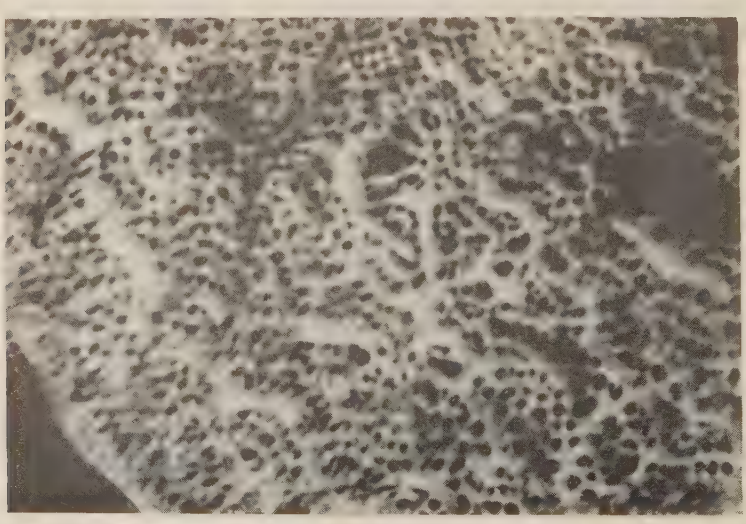

Abb.6 : Querschnittsstruktur des M.sartorius von Rana temp. in Calcium-reicher Ringerlösung vorbehandelt. Im Bild Teil einer phasischen Faser mit deutlich voneinander getrennt stehenden Fibrillen, nur vereinzelt angedeutete Kettenbildung. Rechts unten Zusammenfließen der Fibrillen zu einem lockeren Paket.

Abb.7 : Querschnittsstruktur des M.sartorius von Rana temp. in Calcium-freier Ringerlösung vorbehandelt. Es fällt auf, daß die Querschnitte der Fibrillen bei gleicher Vergrößerung wesentlich kleiner sind.Ferner erkennt man die angedeutete Zusammenballung zu lockeren Konglomeraten. Geringfügige Rißkonturen des Präparates durch das Mikrotom.

Abb.8 : Querschnittsstruktur des M.sartorius von Rana temp. in Normalringerlösung. Gegenüber dem Bild oben sind hier die Querschnitte der Fibrillen wieder etwas größer. Man kann auch sehr schön die einzelnen fast kreisrunden Querschnitte erkennen. Nur im linken Teil des Bildes angedeutete Reihenbildung.

Abb.9 : Querschnittsstruktur des M.ileofibularis, phasischer Anteil, von Rana temp. in Calcium-reicher Ringerlösung vorbehandelt. Trotz der manchmal kettenförmigen Anordnung zeigen die Fibrillen doch eine einigermaßen klare Abgrenzung gegeneinander. Rechts unten Blockbildung der Fibrillen.

Abb.10 : Querschnittsstruktur des M.ileofibularis, phasischer Anteil, von Rana temp. in Calcium-freier Ringerlösung vorbehandelt. Die Querschnitte sind hier gegenüber Abb.8 deutlich kleiner. Neben einigen Rißkonturen sieht man eine angedeutete Fibrillenpaketbildung.

Abb. 11 : Querschnittsstruktur des M.ileofibularis, phasicher Anteil, von Rana temp. in Normalringerlösung vorbehandelt. Man erkennt die gleichmäßige Verteilung der Fibrillen.

Abb.12 : Querschnittsstruktur des M.rectus abdominis von Rana temp. in Calcium-reicher Ringerlösung vorbehandelt. Die Fibrillenquerschnitte sind gegenüber Abb.11 deutlich kleiner; in der rechten Hälfte des Bildes zeigen sie eine Ketten- und Girlandenbildung.

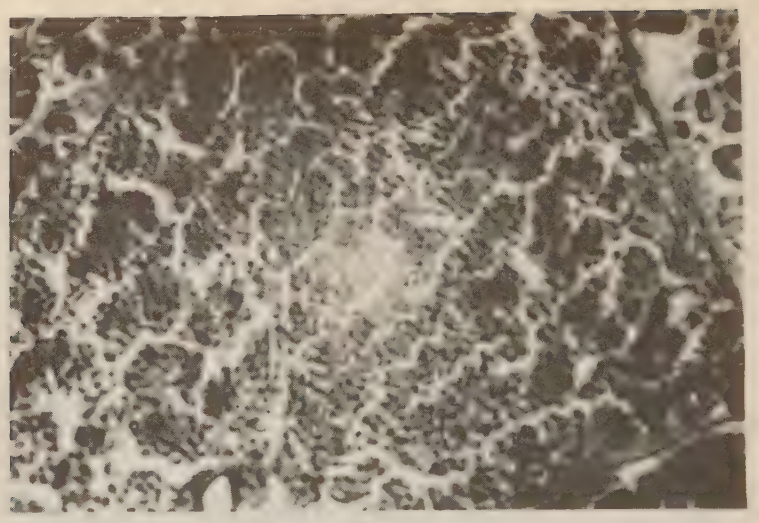

Abb.13 : Querschnittsstruktur des M.rectus abdominis von Rana temp. in Calcium-freier Ringerlösung vorbehandelt. In den beiden oberen Ecken sind Anschnitte von tonischen Muskelfasern zu sehen. Die Querschnittsflächen sind wiederum feiner als in Abb.12. Ferner erkennt man eine Blockbildung der Fibrillen.

Abb.14 : Querschnittsstruktur des M.rectus abdominis von Rana temp. in Normalringerlösung vorbehandelt. In der linken Hälfte des Bildes erkennt man das Sarkolemm, das die zwei Muskelfasern voneinander trennt. Die Querschnitte sind etwas größer als in Abb.13. Auch hier sieht man eine Kettenbildung.

VII. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

Bianchi,C.P. und A.M.Shanes : J.gen.Physiol.42,803 (1959)

Brecht,K.,K.Barbey,W.Kutscha und P.Pauschinger : Pflügers Archiv 273,130 (1962)

Brecht,K. und H.Feneis : Z.Biolog.103,354 (1950)

Brecht,K.,W.Kutscha und P.Pauschinger : Pflügers Archiv 277,178 (1963)

Brecht,K. und P.Pauschinger : Experientia,Basel,17,141 (1961)

Brecht,K. und P.Pauschinger : Pflügers Archiv 275,376 (1962)

Fürlinger,F. : Zool.Anz.90,325 (1930)

Gasser,H.S. : Physiol.Rev.10,35 (1930)

Gray,E.G. : Journal of Anatomie 92,559 (1958)

Hasselbach,W. : Die Naturwissenschaften 7,249 (1963)

Heilbrunn,L.V. : An Outline of General Physiology,3.Auflg., Philadelphia,London 1955

Hoefke,W.,G.Kuschinsky und E.Muscholl : Acta Anatomica 37, 252 (1959)

Huxley,A.F. und R.Niedergerke : Nature (Lond.) 173,971 (1954)

Krüger,P. : Monographie;Leipzig,Akademische Verlagsgesellschaft (1952)

Krüger,P. : Acta Anatomica 40,186 (1960)

Kuffler,St.W. : Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp.Path.u.Pharmak. 220,116 (1953)

Kuschinsky,G.,H.Lüllmann,W.Hoefke und E.Muscholl : Experientia, Basel,12,68 (1956)

Kutscha,W. : Pflügers Archiv 273,409 (1961)

Kutscha,W. : Habilitationsschrift;Tübingen 1962

Kutscha,W. und K.Brecht : Pflügers Archiv 272,479 (1961)

Kutscha,W. und P.Pauschinger : Pflügers Archiv 274,9 (1961)

Pauschinger,P. : Pflügers Archiv 272,43 (1960)

Pauschinger,P. und K.Brecht : Pflügers Archiv 272,254 (1961)

Pauschinger,P. und K.Brecht : Nature (Lond.) 189,Nr.4764, S.583 (1961)

Pauschinger,P. und W.Kutscha : Pflügers Archiv 274,4 (1961)

Pauschinger,P.,H.Lorković und K.Brecht : Pflügers Archiv 278,541 (1964)

Portzehl,H. : Pflügers Archiv 272,463 (1961)

Reichel,H. : Muskelphysiologie (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960)

Schaechtelin,G. : Pflügers Archiv 273,164 (1961)

Schukow,E.M. : Untersuchungen über den Tonus der Skeletmuskeln;Leningrad 1956 (Russisch)

Shanes,A.M. : J.cell.comp.Physiolog.57,193 (1961)

Shanes,A.M. und C.P.Bianchi : J.gen.Physiolog.43,481 (1960)

Sommerkamp : Archiv für exp.Pathologie 128,99 (1928)

Stauff : Kolloidchemie;Springer-Verlag 1960

Szent-Györgyi,A. : Chemestry of Musc.Contraction;New York, Acad.Press 1951

Wacholder,K. : Pflügers Archiv 226,255 (1930)

Wilkes,W. : Zeitschrift f. mikr.-anat.Forschung 62,51 (1956)

Lebenslauf

Ich,Klaus Harpprecht, wurde als erstes Kind des Chefarztes Dr. med. Kurt Harpprecht und seiner Frau Erika, geb.Goedecke, am 13. September 1938 in Düsseldorf geboren. Von Herbst 1944 an besuchte ich die Grundschule und ab Frühjahr 1950 die humanistische Abteilung der Oberschule in Husum, wo ich am 7. Februar 1958 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1958 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Tübingen. Am 24. Juli 1959 legte ich dort meine naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 26.Juli 1961 meine ärztliche Vorprüfung ab. Nach einem Auslandssemester im Winter 1961/62 in Innsbruck setzte ich mein medizinisches Studium in Kiel fort. Im Januar 1965 habe ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Kiel beenden können.

Für die freundliche Überlassung der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. K.Brecht, der mir auch zusammen mit Herrn Wiss.-Rat Dr. med. P.Pauschinger mit nützlichen Ratschlägen hilfreich zur Seite stand.